

MESA REDONDA: REACTIVIDAD CRUZADA DE ALERGENOS ALIMENTARIOS

(Moderador: J. Boné Calvo)

Introducción

J. Boné Calvo

Unidad de Alergia Infantil. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Las enfermedades alérgicas están causadas por un gran número de alergenos, que son originados desde diversas fuentes. La mayor parte de los alergenos de origen natural son de carácter polipeptídico. Pero muchas proteínas alergénicas poseen, además, grupos químicos de diferente naturaleza, siendo los más frecuentes los carbohidratos. Lo que desconocemos es lo que sucede para que algunas proteínas lleguen a comportarse como alergenos. Es probable que las propiedades de dichas proteínas, junto con los factores genéticos que predisponen a ciertas personas llegar a ser alérgicas, contribuyan a la alergenidad de estas proteínas alimentarias¹.

En los últimos años la aplicación de las técnicas de biología molecular en el estudio de alergenos ha permitido la caracterización de la estructura primaria de muchos alergenos. Algunos de estos alergenos, inicialmente identificados en especies particulares, parecen estar presentes, con ciertas variaciones, en especies animales y vegetales aparentemente no relacionadas².

Todos sabemos que la reacción alérgica en un individuo hipersensible a una sustancia dada surge ante un segundo (o posterior) encuentro con la fuente alergénica, después de un contacto inicial con ella. El primer contacto sensibiliza al individuo frente al alergeno, induciendo la síntesis de IgE específicas de dicho alergeno y preparando así su organismo para responder con mayor eficacia a posteriores encuentros con él. En estos contactos, la población de anticuerpos sintetizados desencadena una respuesta inflamatoria diversa que da lugar a los síntomas clínicos característicos de la alergia tipo I.

Sin embargo, un individuo puede sufrir procesos de alergia frente a sustancias o materiales con los cuales nunca ha tenido contacto previo.

Todo esto puede explicarse por el hecho de que la fuente de alergia comparta una sustancia alergénica

con otra con el que el paciente sí haya tenido relación directa y que aportó el agente sensibilizante (alergeno) en aquel primer encuentro.

Ante este tipo de acciones, se dice que existe reactividad cruzada entre ambas, esto es, el individuo posee anticuerpos (Ac) IgE responsables de esa actividad y será hipersensible indistintamente a una u otra fuente de alergia.

Por lo tanto, entendemos por reactividad cruzada al reconocimiento de distintos antígenos (Ag) por un mismo anticuerpo IgE³.

Pero, en otras ocasiones, la identidad estructural de los agentes alergénicos que conducen a la reactividad cruzada no ha de ser necesariamente absoluta. Es suficiente con que exista una cierta similitud molecular, en algunos casos incluso mínima⁴. La base etiopatogénica de este hecho está en que el Ac reconoce tan sólo una cadena corta de aminoácidos (AA) del Ag (son suficientes unos 10 AA para constituir un epítopo), por lo que basta que dos proteínas se asemejen en unos cuantos AA para que pueda existir reactividad cruzada entre ellas.

En realidad, la expresión "reactividad cruzada" es un paraguas de términos para diversas situaciones clínicas:

1. El alergeno se encuentra oculto y, en ese caso, la identidad de la molécula alergénica es completa.
2. El alergeno es común de una serie de especies taxonómicamente cercanas.
3. Un epítopo es común a unas especies no relacionadas taxonómicamente, sin embargo éste es el origen de los síntomas clínicos⁵.

Desde el punto de vista clínico, y centrándonos en la alergia a alimentos, la reactividad cruzada se traduce en alergias asociadas de forma estadísticamente significativa.

Tabla I

Familias de alimentos con mayor reactividad cruzada

Familia de alimentos	Alergenos responsables
Crustáceos	Tropomiosinas
Pescados	Parvalbúminas
Leguminosas	Viciafinas, proteínas biotiniladas
Frutas rosáceas	Proteínas transportadoras de lípidos
Frutos secos	Albúmina 2S

Pero el problema es más complejo, porque con frecuencia la reactividad cruzada se traduce en pruebas cutáneas positivas que se asocian con frecuencia en grupos o familias de alimentos, fundamentalmente frutas y vegetales, sin que esto tenga trascendencia clínica alguna. En este caso, se habla de sensibilizaciones asociadas (hipersensibilidad asintomática), que son muy frecuentes en alergia a alimentos³.

También, podemos demostrar reactividad cruzada *in vitro* sin que tenga ninguna repercusión *in vivo*. La presencia de Ac IgE frente a una serie de alergenos diferentes no siempre se acompaña de síntomas relacionados con el alergeno. Más bien, esto es sólo una expresión de la reactividad cruzada debida a panalergenos. La reactividad cruzada inmunológica es un concepto de laboratorio que, en la mayoría de los casos, no es superponible a la clínica.

La prueba de provocación oral continúa siendo la verdadera prueba de confirmación de existencia de clínica frente al alergeno alimentario.

Como consecuencia del incremento general de sensibilizaciones alérgicas, la prevalencia de reacciones de hipersensibilidad a múltiples alimentos que comparten proteínas homólogas resulta un problema clínico importante. Una variedad de estos alergenos que se conservan en diversas plantas (p. ej., profilina, proteínas transportadoras de lípidos, peroxidases, inhibidores de proteasas y α -amilasas, lectinas...) y ani-

males (tropomiosinas, parvalbúminas, caseínas...) ya han sido identificados y caracterizados⁶.

El reconocimiento de estas reacciones cruzadas es de gran importancia para el control de los pacientes alérgicos.

Se conoce que determinadas sensibilizaciones mediadas por IgE a aeroalergenos se asocian significativamente con hipersensibilidad a alimentos. A estas reacciones alérgicas asociadas, clínicamente curiosas y al mismo tiempo importantes, se les suele denominar como *síndromes*. La base inmunopatológica de estas asociaciones clínicas radica en la reactividad cruzada entre Ag de especies taxonómicamente distantes, que a su vez es debida a las semejanzas moleculares entre sus epítopos.

La reciente aplicación de técnicas de biología molecular ha permitido identificar diversos alergenos responsables de estos síndromes clínicos de alergias asociadas, mediante la demostración del epítopo compartido, que hasta hace pocos años eran de difícil explicación. De hecho, el término panalergeno se utiliza para definir a los Ag responsables de la reactividad cruzada entre especies que no se relacionan de forma directa entre sí.

Las familias de alimentos presentan una reactividad cruzada con más frecuencia al pertenecer a especies filogenéticamente más cercanas: marisco, pescados, leguminosas, frutas rosáceas, frutos secos, etc. (tabla I).

Los síndromes de reactividad cruzada entre aeroalergenos y alimentos más característicos son el de abedul-manzana, artemisa-apio-zanahoria-especies, gramíneas-melocotón, látex-frutas (aguacate, plátano, castaña, kiwi), ácaros-caracol-camarón (crustáceos, moluscos), ave-huevo (tabla II).

Se necesitan más estudios para evaluar la relevancia clínica, diagnóstico, control, historia natural, y tratamiento de estas alergias. Dicha información sólo puede ser obtenida mediante estudios clínicos cuidadosos que utilicen la prueba de provocación oral como confirmación de hipersensibilidad clínica real.

Tabla II

Síndromes de reactividad cruzada aeroalergenos y alimentos

Síndrome	Panalergenos	Alimentos implicados
Abedul-manzana	Bet v 1 Profilinas	Manzana, zanahoria, patata, kiwi, otros...
Artemisa-apio-zanahoria-especies	Profilinas	Alimentos vegetales múltiples
Gramíneas-melocotón	Profilinas	Rosáceas
Látex-frutas	Quitinasas de clase I	Aguacate, castaña, plátano, kiwi, otros...
Ácaros-mariscos	Tropomiosina	Crustáceos, moluscos
Ave-huevo	α -livetina	Yema de huevo

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual CY, Crespo JF, Martín Esteban M. The relevance of crossreactivity in pediatric allergy. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 1997 by Humana Press Inc.
2. Aalberse RC, Akkerdaas JH, van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy* 2001;56:478-90.
3. Blanco C. Repercusión clínica de la reactividad cruzada. *Alergol Inmunol Clin* 2001;16(2):30-6.
4. Rodríguez R, Villalba M. Reacciones cruzadas entre alergenos: implicación de los carbohidratos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1997;12(5):269-81.
5. Vuitton DA. Allergic crossreactions. General and practical aspects. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 1997 by Humana Press Inc.
6. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:881-90.